

# ГИГАНТОКЛЕТЪЧЕН АРТЕРИИТ

## ТЕМПОРАЛЕН АРТЕРИИТ НА HORTON

**ГИГАНТОКЛЕТЪЧЕН АРТЕРИИТ, ТЕМПОРАЛЕН АРТЕРИИТ ИЛИ БОЛЕСТ НА HORTON** е автоимунен системен васкулит с неизвестна етиология. Проявява се при жени над 50-годишна възраст (средно на 70 год.). Заболяването е изключително рядко при пациенти под 50-годишна възраст. Представлява диагностична трудност в началото на клиничните симптоми и се характеризира с широк спектър от системни усложнения – най-вече неврологични и офталмологични<sup>[1]</sup>. Поставянето на диагноза разчита на биопсия, когато са ангажирани повърхностни съдове като Arteria Temporalis Superficialis. Често поради усложнения достъп до други засегнати големи клонове на аортата (като a. carotis, a. subclavia, a. iliaca и др.) поставянето на диагноза може да се забави. В тези случаи се използва набор от образни изследвания. За лечение с най-голям успех до сега, се прилага системна кортикостероидна терапия. При засягане на зрението тя се провежда като интравенозна високодозирана пулс-терапия. При необходимост се използват и други имunosупресори.



г-р Агриана  
Камбурова, г-р  
Бойчо Опаранов, г-р  
Стефка Нейчева

Отделение по  
ревматология, ВМА,  
гр. София

Гигантоклетъчният артериит е грануломатозно възпаление на стената на големите съдове, клонове на аортата. Може да ангажира и средни и малки по калибър артерии. Най-често се засягат екстракраниалните разклонения на arteria carotis – a. ophthalmica, a. ciliaris posterior, в това число a. temporalis superficialis. Това е причината той често да бъде наричан и темпорален артериит. При ангажиране на очните артерии и клоновете им, следва нарушение на зрението – бързопреходно или дефинитивно.

Етиологията е неизвестна. В повечето случаи се наблюдава при пациенти от женски пол, над 50-годишна възраст. Рискови фактори са тютюнопушене, ранна менопауза, нисък индекс на телесна маса<sup>[2]</sup>.

Тежестта на протичане и обемът на обхват на съдовата стена зависи от количеството на еластична съединителна тъкан в съответния съд. Тъй като стената на интракраниалните артерии съдържа по-малко еластична тъкан, те са по-слабо обхванати. Но не е изключено да се наблюдават съдови инциденти – ТИА (транзиторни исхемични атаки), инсулти и др.

В медицинската литература има разнопосочни мнения относно връзката между гигантоклетъчният артериит и ревматичната полимиалгия. Една от школите твърди, че гигантоклетъчният артериит и ревматичната полимиалгия са свързани, но са две различни заболявания. Според други автори те са отделна проява на едно и също страдание<sup>[3,4]</sup>. Около 50%

от болните с темпорален артериит все пак развиват клинични прояви, характерни за ревматичната полимиалгия, като болка и слабост в проксималните групи мускули на горни и долни крайници. При по-малка част (около 10%) от болните с изолирана ревматична полимиалгия в един момент се установява и засягане на темпоралните артерии<sup>[5]</sup>.

### Клинични прояви

Често заболяването започва неспецифично – със загуба на апетит, болки по мускулите на рамене и тазов пояс, отпадналост, лесна уморемост, субфебрилна температура, нощно изпотяване, загуба на тегло и др.<sup>[6]</sup>.

#### Ключови думи:

темпорален артериит,  
a. temporalis superficialis,  
зрение, биопсия,  
доплер-ехография,  
кортикостероиди

### Водещи и характерни съдови прояви са:

- Новопоявило се главоболие с пулсиращ характер, което не се повлиява от прием на аналгетици, генерализирано по цялата глава или локализирано най-често темпорално.
- Болезненост, чувствителност и палпиращо се уплътняване по хода на а. temporalis superficialis.
- Клаудикацио на долната челюст при дъвчене. Усеща се болка, подобна на мускулна крампа в областта на челюстта по време на продължително говорене или дъвчене<sup>[7]</sup>.
- Очни прояви – преходна или персистираща безболкова загуба на зрение или периодично проявяваща се диплопия, нистагъм. До дни може да настъпи пълна загуба на зрение. Може да се наблюдават и зрителни халюцинации<sup>[8]</sup>. В началните фази на заболяването пациентите съобщават за бързопреходно замъгляване на зрението, което обаче ако не бъде диагностицирано и лекувано навреме, може да стане необратимо. Обикновено първо се засяга едното око, до седмица без терапия – и другото. Може да се наблюдава птоза на клепачите.
- Прояви на исхемия от страна на централната нервна система (ТИА, инсулт, исхемични епизоди с централен или периферен вестибуларен синдром), сърдечни прояви като аортна регургитация. Когато е обхваната съдовата стена на торакалната аорта, може да се развият аневризми, които да се усложнят с дисекция или руптура.
- Болка, скованост, слабост на проксимална група мускули – най-често ангажиран раменен и тазов пояс, необичайна обща слабост до екстремна.

Понякога до невъзможност на пациента да се придвижва без чужда помощ – прояви на ревматична полимиалгия<sup>[9]</sup>.

- Други симптоми може да са: дисфагия, клаудикацио на долни и горни крайници, разлика в артериалното налягане на двете ръце.
- Много рядко може да се наблюдава некроза на езика, която е патогномонична за заболяването<sup>[10]</sup>.
- Рядко може да има и психотични прояви, депресия<sup>[11]</sup>.

Заболяването може да дебютира с нарушение на зрението от различен спектър. Специално внимание се обръща на засягането на оптичния нерв и централната ретинална артерия. Най-често настъпва грануломатозно възпаление на задната цилиарна артерия, което води до възникването на артериална предна исхемична оптична невропатия. Ако причината за нарушеното зрение не бъде навременно установена, 30-50% от нелекуваните пациенти с гигантоклетъчен артериит, развиват оптикопатия. При 1/3 от тях се засяга и другото око в рамките на седмица от началото на симптомите<sup>[12]</sup>. Прогнозата е лоша, като в повечето случаи оптикопатията засяга двете очи и води до перманентна загуба на зрение.

## Диагностичен подход

### А: Клинични прояви.

### Б: Физикален преглед:

- 50% от пациентите имат видими прояви на възпаление на засегнатата а. temporalis superficialis (едностранно или двустранно), което



**фигура 1, фигура 2:**

Пациентка с темпорален артериит преди терапия – дясна и лява а. temporalis superficialis – уплътняване, зачервяване и болезненост по хода на артериите



**фигура 3, фигура 4:**

Пациентка с темпорален артериит след терапия, дясна и лява темпорална област

се проявява с болка, оток, зачервяване, уплътняване на артерията, отслабени до липсващи пулсации. По хода на артерията при прегледа може да се палпират и малки нодули (Фиг. 1-4).

- Повишена чувствителност на скалпа, често генерализирана по хода на цялата глава.
- При аускултация на каротидната артерия може да се долови каротиден „брум“.
- При сърдечна аускултация може да се чуят патологични шумове.
- Мускулна слабост на проксимални групи мускули на горни и долни крайници, без данни за миозида.

**В: Лабораторни изследвания**

- Повишаване на острофазовите показатели – СУЕ, CRP. Обикновено стойността на СУЕ е над 60 mm/hr. При 7-20% от пациентите с хистологично доказан темпорален артериит СУЕ може да бъде с ниски или с нормални стойности<sup>[13]</sup>. В такива случаи от по-голяма полза е оценката на CRP, който е и по-чувствителният острофазов маркер. Рецидив на оплакванията може да настъпи и без кореспондиращо повишаване в острофазовите показатели и обратно.
- Възпалителна нормоцитна, нормохромна анемия.
- Пълна кръвна картина – левкоцитоза и тромбоцитоза.
- В 1/3 от случаите – отклонение в стойностите на чернодробните ензими.
- Неспецифично позитивиране на антитела – антинуклеарни, антикардиолипинови и др.<sup>[14]</sup>.

**Г: Биопсия** на a. temporalis superficialis и провеждане на хистологично изследване дава 100% сензитивност за поставяне на диагнозата. Открива се хистологична картина на специфичен възпалителен инфилтрат, ангажиращ еластичния слой на съдовата стена. Той съдържа гигантски клетки, разрушената lamina elastica interna на съдовата стена и места на пролиферирала и фиброзирана интима, което води до силно стесняване на лумена на съдовете, оклузия и исхемични усложнения.

При засягане на темпоралната артерия и възможност за провеждане на биопсия тя трябва да бъде направена преди започване на кортикостероидна терапия, ако състоянието на пациента го позволява. При

продължителност на терапията около 7-10 дни характерната хистологична картина изчезва. При пациенти с нарушение на зрението се препоръчва взимане на биопсия от противоположната темпорална артерия. Негативен резултат от биопсията при наличие на характерна клинична картина и лабораторна констелация, не трябва да възпира специалистите от започване на навременна терапия.

**Д: Образни изследвания**

*Цветна доплер ехография.* В допълнение на биопсията на темпоралната артерия или в случай че биопсията показва негативен резултат, се провежда цветна доплер ехография на a. temporalis superficialis. Тя е с висока специфичност, когато се наблюдава оформяне на тъмно (хипоехогенно) хало около лумена на съда в резултат на оток на съдовата стена и обикновено е патогномична ехографска находка<sup>[15]</sup>. В повечето случаи този метод се използва и за по-точно локализиране на a. temporalis superficialis, когато тя не може да бъде палпирана.

Магнитно-резонансна томография също има висока диагностична стойност. Спорно е кой метод е по-добър за поставяне на диагноза, затова се използва предпочитаният от лекуващия специалист.

Компютърна томография може да се наложи, когато се подозира ангажиране на торакалната аорта и при риск от дисекция и руптура.

ПЕТ (позитронно-емисионна томография) скенер с 18-фтородеоксиглюкоза се използва за оценка на възпаление на съдовата стена, когато се подозира засягане на торакалната аорта с цел изключване на аортна

аневризма или дисекция в резултат на аортит<sup>[16]</sup>.

Класификационните критерии при гигантоклетъчен артериит според American College of Rheumatology 1990 са<sup>[17]</sup>:

- Дебют на болестта след 50-годишна възраст.
- Новопоявило се главоболие или главоболие с нова характеристика при пациенти с хронична мигрена.
- Болка, уплътнение по хода на a. temporalis superficialis или намалени пулсации на същата.
- СУЕ над 50 mm/hr.
- При биопсия – хистологични данни за грануломатозно възпаление, инфилтрация с гигантски многоядрени клетки или дифузна мононуклеарна клетъчна инфилтрация.

Откриването на три и повече от тези пет критерия дава чувствителност 93.5% и специфичност 91.2%<sup>[18]</sup>. Освен тези класификационни критерии винаги трябва да се имат предвид и очните проявление поради риск от пропускане на диагнозата<sup>[19]</sup>.

**Диференциална диагноза се прави с:**

- Други системни васкулити като грануломатоза на Вегенер и полиартериитис ногоза.
- Синдром на Такаясу.
- Herpes Zoster.
- Мигренозно главоболие.
- Заболявания на темпоро-мандибуларните стави.
- Инфилтративни процеси ретробуларно.

## Лечение

Основният риск при пациенти с нелекуван темпорален артериит е от настъпване на слепота. Първите 24 часа от проявата на симптоми, свързани с нарушение на зрителната острота, са ключови.

При неусложнени случаи и липса на засягане на зрението се започва перорална кортикостероидна терапия в доза 40-60 mg дневно за 30 дни, след това дозата се намалява до минималната ефективна доза<sup>[20]</sup>. Проследяват се острофазови показатели като СУЕ и CRP. По-голямо клинично значение има спадът на CRP в хода на лечението.

Започването на кортикостероидна терапия в доза 40-60 mg дневно за приблизително 4 седмици, е последвано от намаляване на дозата с 10 mg на две седмици до дневна доза от 20 mg. След това намаляване на дозата с 2.5 mg на 2-4 седмици до дневна доза от 10 mg. Последвано от намаляване на дозата с 1 mg на 1-2 месеца, в случай че няма прояви на рецидив<sup>[21]</sup>.

Пациенти с усложнено състояние и при риск от загуба на зрение, се прилагат 60 mg дневно или се започва кортикостероидна пулс-терапия. Интравенозна пулс-терапия се провежда в доза 1000 mg дневно в три последователни дни. В тези случаи преминаването на перорално приложение на кортикостероиди и намаляването на дозата, трябва да става по-бавно.

Задължително в хода на терапията с кортикостероиди трябва да се прилагат и гастропротектори – ИПП (инхибитор на протонната помпа), с оглед на възрастта на пациентите, нежеланите ефекти от

терапията и риска от гастроинтестинални кръвоизливи.

Ако няма противопоказания, се започва и терапия с Аспирин 75 mg дневно.

При пациенти, при които се налага по-продължително лечение или при такива с много нежелани реакции в хода на кортикостероидната терапия, може да се започне имunosупресор – Метотрексат, Имуран (Азатиоприн) и др.

Отскоро има проучвания за приложението на биологични препарати за лечение на гигантоклетъчен артериит. До момента има противоречиви резултати за ефекта им.

Повечето пациенти се нуждаят от лечение с продължителност 1-2 години, но има и изключения, при които се налага по-продължителна терапия. Всеки релапс на болестта трябва да се третира с агресивно повишаване на дозата на кортикостероидите. Ако се появи нарушение на зрението, се предпочита бързо преминаване към венозно приложение на кортикостероиди и в т.ч. пулс-терапия.

## Прогноза

Гигантоклетъчният артериит е хронично заболяване и клиничният ход е непредвидим. Пациентите бързо отговарят на терапията с кортикостероиди. Но в 50% от случаите се наблюдава рецидив след намаляване на дозата. Загубата на зрение и неврологичните усложнения са сред най-рисковите при активно заболяване.

Целта е навременна диагностика и лечение, за да бъдат предотвратени усложненията. С оглед на про-

дължителната терапия с кортикостероиди при мониторинга лекарят трябва да наблюдава и за нежелани лекарствени реакции. При необходимост се редуцира дозата до минимална ефективна или се преминава на терапия с имunosупресор.

## Заклучение

Гигантоклетъчният артериит е системно автоимунно заболяване, което засяга най-често жени над 50 год. възраст. В резултат от забързаната диагноза и навременно лечение може да настъпи перманентна загуба на зрението и неврологични усложнения. Лечението се провежда от ревматолози, невролози, офталмолози и др.

Изключително важен за контрол на заболяването е редовният мониторинг на клиничното състояние и лабораторните показатели на пациентите, корекция на дозата на провежданата терапия според състоянието им. ■

### Книгопис:

- Hoffman GS. Giant Cell Arteritis. *Ann Intern Med.* 2016 Nov.
- Ameer MA, Petyer RJ, Bansal P, Khazaeni B. Temporal (Giant Cell) Arteritis. 2020 Jan.
- Carlini F, Niccoli L, Storri L, Nannini C, Olivieri I, Padula A, et al. Are polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis the same disease? *Semin Arthritis Rheum.* 2004 Apr.
- Dejaco C, Duftner C, Buttgerit F, Matteson EL, Dasgupta B. The spectrum of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: revisiting the concept of the disease. *Rheumatology (Oxford).* 2016 Aug.
- Рашков, Практическо ръководство по Ревматология (Допълнение 1), 2016.
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990 Aug.
- Kuo CH, McCluskey P, Fraser CL. Chewing Gum Test for Jaw Claudication in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med.* 2016 May 5.
- Nesher G, Nesher R, Rozenman Y, Sonnenblick M. Visual hallucinations in giant cell arteritis: association with visual loss. *J Rheumatol.* 2001 Sep.
- Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Alexander L, Barraclough K, Bourke B, et al. BSR and BHPH guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Aug.
- Brodmann M, Dorr A, Halder F, Gery T, Pipper E. Tongue necrosis as first symptom of giant cell arteritis (GCA). *Clin Rheumatol.* 2009 Jun.
- Johnson H, Bouman W, Pinner G. Psychiatric aspects of temporal arteritis: a case report and review of the literature.
- Bowling, Brad. Kanski's Clinical Ophthalmology. A systemic approach. Eighth edition, 789.
- Wise CM, Agudelo CA, Chmielewski WL, McKnight KM. Temporal arteritis with low erythrocyte sedimentation rate: a review of five cases. *Arthritis Rheum.* 1991 Dec.
- Рашков, Практическо ръководство по Ревматология (Допълнение 1), 2016, 267.
- Karahaliou M, Valiopoulos G, Pappaspyrou S, Kanakis MA, Revenas K, Siliakakis PP. Colour duplex sonography of temporal arteries before decision for biopsy: a prospective study in 55 patients with suspected giant cell arteritis. *Arthritis Res Ther.* 2006.
- Daumas A, Scali M, Jean E, Andrianasolo M, Cammilleri S, Benayme A, et al. Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Hypermetabolism of Vertebral Arteries Resecting Giant Cell Arteritis. *Am J Med.* 2015 Jul.
- Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990 Aug.
- Рашков, Практическо ръководство по Ревматология (Допълнение 1), 2016, 268.
- Murchison AP, Gilbert ME, Bilyk JR, Eagle RC Jr, Puaeo V, Sergott RC, et al. Validity of the American College of Rheumatology criteria for the diagnosis of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol.* 2012 Oct.
- Charlton R. Optimal management of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Ther Clin Risk Manag.* 2012.
- Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, Alexander L, Barraclough K, Bourke B, et al. BSR and BHPH guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Aug.